

## ИНСТРУКЦИЯ

### ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

#### Дементис

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование препарата:** Дементис

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** донепезил

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

#### **Состав:**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 5 мг/10 мг содержит:

*Действующее вещество:* донепезила гидрохлорид 5,00 мг/10,00 мг

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат 91,75 мг/183,50 мг, крахмал кукурузный 20,00 мг/40,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая 15,00 мг/30,00 мг, гидроксипропилцеллюлоза 3,00 мг/6,00 мг, магния стеарат 0,25 мг/0,50 мг.

*Оболочка: таблетка 5 мг:* сепифильм 752 белый (гипромеллоза 2,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая 1,60 мг, макрогола стеарат 0,40 мг, титана диоксид E171 1,00 мг);

*таблетка 10 мг:* сепифильм 003 прозрачный (гипромеллоза 3,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая 2,40 мг, макрогола стеарат 0,60 мг), сеписперс сухой 3244 желтый (гипромеллоза 2,40 мг, целлюлоза микрокристаллическая 0,40 мг, титана диоксид E171 1,00 мг, железа оксид желтый E172 0,20 мг).

#### **Описание**

*Для дозировки 5 мг:* белые, круглые, слегка двояковыпуклые покрытые пленочной оболочкой таблетки.

*Для дозировки 10 мг:* желтые, круглые, двояковыпуклые покрытые пленочной оболочкой таблетки.

**Фармакотерапевтическая группа:** психоаналептики; средства для лечения деменции; антихолинэстеразные средства.

**Код АТХ:** N06DA02.

#### **Фармакологические свойства**

##### **Фармакодинамика**

Донепезил – селективный, обратимый ингибитор фермента ацетилхолинэстеразы (АХЭ), которая является преобладающим типом холинэстеразы в головном мозге. Донепезил

ингибирует этот фермент более чем в 1000 раз сильнее, чем бутирилхолинэстеразу, содержащуюся в основном вне центральной нервной системы (ЦНС).

После однократного приема донепезила в дозах 5 мг или 10 мг в равновесном состоянии степень подавления активности АХЭ, измеренная в мембранах эритроцитов после приема препарата, составляла 63,6 и 77,3 % соответственно.

Способность донепезила ингибировать активность АХЭ эритроцитов коррелирует с изменениями результатов по шкале ADAS-cog, которая является чувствительным инструментом для оценки изменений когнитивных функций при болезни Альцгеймера. Способность донепезила изменять течение сопутствующих невропатологических изменений не исследована.

### **Фармакокинетика**

#### *Всасывание*

Донепезил хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), относительная биодоступность при приеме внутрь составляет 100 %.

Максимальная концентрация ( $C_{\max}$ ) донепезила в плазме крови после перорального приема достигается примерно через 3 – 4 часа. Концентрации в плазме и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) увеличиваются пропорционально дозе. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет примерно 70 часов, поэтому систематическое применение однократных доз приводит к постепенному достижению равновесного состояния, которое обычно достигается в течение 2 – 3 недель после начала терапии. В равновесном состоянии концентрация донепезила в плазме и соответствующая фармакодинамическая активность незначительно меняются в течение дня. Прием пищи не влияет на всасывание донепезила.

В результате многократного приема донепезил аккумулируется в плазме крови, и его содержание повышается в 4 – 7 раз, устойчивая равновесная концентрация достигается в течение 15 дней. Объем распределения в состоянии устойчивого равновесия составляет 12 л/кг.

#### *Распределение*

Донепезил примерно на 95 % связывается с белками плазмы, главным образом с альбуминами (около 75 %) и альфа<sub>1</sub>-кислым гликопротеином. О связи с белками плазмы активного метаболита - 6-О-десметилдонепезила неизвестно. Распределение донепезила в тканях специально не изучалось. Предполагается, что донепезил и/или его метаболиты могут сохраняться в организме более 10 дней.

### *Метаболизм и выведение*

Донепезил подвергается метаболизму в печени и выводится так же, как и его метаболиты, в основном почками: 79 % дозы обнаруживается в моче и 21 % - в кале. В моче преимущественно обнаруживается донепезил. Главными продуктами метаболизма донепезила являются соединения M1 и M2 (продукты О-дезалкилирования и гидроксилирования), M11 и M12 (продукты глюкуронирования M1 и M2, соответственно), M4 (продукт гидролиза) и M6 (продукт N-окисления). Снижение концентрации донепезила в плазме крови происходит с  $T_{1/2}$  около 70 ч. Пол, раса и курение не оказывают существенного влияния на концентрацию донепезила в плазме крови. Средние концентрации донепезила в плазме крови пациентов соответствуют таковым у здоровых молодых добровольцев.

### **Показания к применению**

Симптоматическое лечение деменции альцгеймеровского типа легкой и средней степени.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к донепезилу, производным пиперидина и любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата.

Детский возраст до 18 лет (ввиду отсутствия клинических данных).

Непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (так как в состав препарата входит лактоза).

### **С осторожностью**

Ингибиторы холинэстеразы следует с осторожностью назначать пациентам с нарушением ритма сердца (возможно ваготоническое действие на частоту сердечных сокращений (ЧСС), в частности брадикардия), при проведении анестезии, а также пациентам с повышенным риском развития пептической язвы (язвенная болезнь в анамнезе, терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП)), хотя при применении препарата донепезила не было выявлено увеличения частоты развития пептических язв или желудочно-кишечного кровотечения. С осторожностью следует назначать пациентам с обструктивными заболеваниями легких (в том числе с бронхиальной астмой). Необходимо избегать одновременного применения донепезила с другими ингибиторами АХЭ, агонистами и/или антагонистами холинергической системы. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с ранее диагностированным удлинением интервала QTc или наличием данного нарушения в семейном анамнезе; у пациентов, получавших препараты, влияющие на интервал QTc, или у пациентов с ранее диагностированными сердечными заболеваниями (например,

некомпенсированная сердечная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт миокарда, брадиаритмии) либо нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гипомagneмизация) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»).

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Данные по применению при беременности и в период грудного вскармливания отсутствуют.

#### *Беременность*

Препарат следует назначать беременным женщинам только в том случае, если ожидаемая польза лечения превышает возможный риск для плода.

#### *Период грудного вскармливания*

Следует избегать применения препарата при кормлении грудью.

### **Способ применения и дозы**

Внутрь, перед сном, независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством воды (100 мл).

Начальная доза составляет 5 мг один раз в сутки. Лечение продолжают в течение не менее 4 – 6 недель, чтобы достичь равновесных концентраций донепезила и определить ранний клинический эффект терапии. Через 1 месяц при необходимости дозу можно увеличить до 10 мг один раз в сутки. Максимальная рекомендуемая суточная доза - 10 мг один раз в сутки. Поддерживающую терапию можно продолжать до тех пор, пока сохраняется терапевтический эффект, который следует регулярно оценивать. Длительность терапии определяется врачом.

### **Особые группы пациентов**

#### *Пациенты с нарушением функции почек и печени*

Нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести, а также нарушения функции почек не оказывают существенного влияния на клиренс донепезила, поэтому этой категории пациентов донепезил можно применять по основной схеме.

Применение препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не изучалось.

В случае пропуска приема очередной дозы, следующая доза принимается в обычное время (не следует принимать две дозы одновременно). В случае неоднократного пропуска приема препарата (перерыв более 1 недели) следует обратиться к лечащему врачу.

При нарушениях сна, включая аномальные сновидения, кошмары или бессонницу, можно рассмотреть возможность приема препарата утром.

## Побочное действие

### Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются диарея, мышечные судороги, утомляемость, тошнота, рвота и бессонница.

### Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже приведены нежелательные реакции, наблюдавшиеся более чем у 1 пациента и представленные по системно-органным классам и частоте возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

| Система и класс органов         | Очень часто | Часто                                                                                                         | Нечасто   | Редко          | Очень редко | Частота неизвестна                   |
|---------------------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|-------------|--------------------------------------|
| Инфекции и инвазии              | -           | Простудные заболевания                                                                                        | -         | -              | -           | -                                    |
| Нарушения метаболизма и питания | -           | Анорексия                                                                                                     | -         | -              | -           | -                                    |
| Психические нарушения           | -           | Галлюцинации**<br>Возбуждение**<br>Агрессивное поведение**<br>Необычные сновидения.<br>Кошмарные сновидения** | -         | -              | -           | Повышение либидо, гиперсексуальность |
| Нарушения со                    | -           | Обморок*<br>Головокруже-                                                                                      | Судороги* | Экстра-пирамид | ЗНС         | Изгиб туловища в                     |

|                                                |                        |                                                 |                                                                                                                            |                                                                                 |   |                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>стороны<br/>нервной<br/>системы</i>         |                        | ние<br>Бессонница                               |                                                                                                                            | ные<br>симпто-<br>мы                                                            |   | сторону<br>большого<br>сокращения<br>мышц<br>(синдром<br>«Пизанской<br>башни»)                                                                                 |
| <i>Нарушения<br/>со<br/>стороны<br/>сердца</i> | -                      | -                                               | Брадикар-<br>дия                                                                                                           | Синоатр<br>иальная<br>блокада<br>Атриове<br>нтрикул<br>ярная<br>(AV)<br>блокада | - | Полиморф-<br>ная<br>желудочно-<br>вая<br>тахикардия,<br>включая<br>желудочно-<br>вую тахи-<br>кардию типа<br>«пируэт».<br>Удлинение<br>интервала<br>QT на ЭКГ. |
| <i>Желудочно-<br/>кишечные<br/>нарушения</i>   | Диарея<br>Тошно-<br>та | Рвота<br>Желудочно-<br>кишечные<br>расстройства | Желудочно-<br>кишечное<br>кровотече-<br>ние. Язвы<br>желудка и<br>двенадца-<br>типерстной<br>кишки.<br>Гиперсали-<br>вация | -                                                                               | - | -                                                                                                                                                              |

|                                                               |               |                      |          |                                                  |                 |   |
|---------------------------------------------------------------|---------------|----------------------|----------|--------------------------------------------------|-----------------|---|
| Нарушения со стороны печени и желче-выводящих путей           | -             | -                    | -        | Нарушение функции печени, в том числе гепатит*** | -               | - |
| Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани                   | -             | Сыпь<br>Зуд          | -        | -                                                | -               | - |
| Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани | -             | Мышечные судороги    | -        | -                                                | Рабдомиолиз**** | - |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей              | -             | Недержание мочи      | -        | -                                                | -               | - |
| Общие нарушения и реакции в месте введения                    | Головная боль | Утомляемость<br>Боль | -        | -                                                | -               | - |
| Лаборатор                                                     | -             | -                    | Незначи- | -                                                | -               | - |

|                                                               |   |                                             |                                                                                                  |   |   |   |
|---------------------------------------------------------------|---|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|
| ные и<br>инструмен-<br>-тальные<br>данные                     |   |                                             | тельное<br>повышение<br>концентра-<br>ции<br>мышечной<br>фракции<br>КФК в<br>сыворотке<br>крови. |   |   |   |
| Травмы,<br>интоксика-<br>ции и<br>осложне-<br>ния<br>процедур | - | Несчастные<br>случаи,<br>включая<br>падения | -                                                                                                | - | - | - |

\* При обследовании пациентов с обмороками или судорогами следует учитывать возможность блокады сердца или длительных синусовых пауз (см. раздел Особые указания).

\*\* Имеются сообщения о галлюцинациях, необычных сновидениях, кошмарных сновидениях, возбуждении, агрессивном поведении, которые купировались после снижения дозы или отмены препарата.

\*\*\* При нарушении функции печени невыясненной этиологии следует рассмотреть отмену донепезила.

\*\*\*\* Сообщалось о рабдомиолизе, который развивался независимо от ЗНС, в непосредственной временной связи с началом терапии донепезила или с повышением его дозы.

## Передозировка

### Симптомы

Холинергический криз (выраженная тошнота, рвота, повышенное слюноотделение, потоотделение, брадикардия, артериальная гипотензия, угнетение дыхания, коллапс и судороги). Может развиваться мышечная слабость с угнетением функции дыхательной мускулатуры, что может стать причиной смерти.

## Лечение

Симптоматическая терапия. В качестве антидота можно применять третичные антихолинергические средства, в том числе медленное внутривенное введение атропина: начальная доза от 1,0 до 2,0 мг внутривенно, поддерживающие дозы подбирают в зависимости от эффекта. Мониторинг жизненно важных функций.

Неизвестно, удаляются ли донепезил и/или его метаболиты при диализе (гемодиализ, перитонеальный диализ или гемофильтрация).

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Несмотря на существующий клинический опыт применения донепезила, врач, назначающий препарат, должен учитывать риск неизвестных до настоящего момента взаимодействий с другими лекарственными средствами.

Донепезила гидрохлорид и/или его метаболиты не подавляют метаболизм *теофиллина*, *варфарина*, *тиоридазина*, *рисперидона*, *сертралина*, *циметидина* или *дигоксина*. Одновременное применение донепезила и *дигоксина*, *тиоридазина*, *рисперидона*, *сертралина* и *циметидина* не изменяет метаболизм донепезила.

У пациентов с болезнью Паркинсона, получавших терапию комбинацией леводопы + [карбидопы], применение донепезила в течение 21 дня не оказывало влияния на концентрации этих лекарственных средств в плазме крови. При этом не выявлено какоголибо влияния на двигательную активность.

Ингибиторы изофермента системы цитохрома P450 3A4 (*итраконазол*, *эритромицин*) и 2D6 (*флуоксетин*) или ингибиторы CYP3A4 и CYP2D6 (*кетоконазол*, *хинидин*) подавляют метаболизм донепезила. У здоровых добровольцев кетоконазол повышал средние концентрации донепезила примерно на 30 %. Однако это действие было несравнимо с действием кетоконазола на другие вещества, метаболизирующиеся при участии изофермента CYP3A4, поэтому он вряд ли имеет клиническое значение. Применение донепезила не оказывает влияния на фармакокинетику кетоконазола. Индукторы изоферментов CYP3A4 и CYP2D6 (*рифампицин*, *фенитоин*, *карбамазепин* и *этанол*) снижают концентрацию донепезила в плазме крови. Однако степень такого ингибирующего или индуцирующего действия неизвестна, поэтому применять подобные средства одновременно с донепезилом следует с осторожностью.

Донепезил может снижать действие препаратов с антихолинергической активностью (*атропин*, *скополамин*, *бензатропин*, *дифенгидрамин*). Донепезил действует как синергист при одновременном применении с *суксаметонием*, *другими нейромышечными блокаторами* и  *$\beta$ -адреноблокаторами*, влияющими на проводящую систему сердца, хотя

исследования в условиях *in vitro* показали, что донепезил оказывает минимальное действие на гидролиз суксаметония. При одновременном применении с другими холиномиметиками и четвертичными антихолинергическими препаратами, такими как гликопиррония бромид, описаны случаи атипичных изменений артериального давления (АД) и ЧСС.

Были описаны случаи удлинения интервала QTc и полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» при применении донепезила. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении донепезила в комбинации с другими лекарственными средствами с известной способностью увеличивать длительность интервала QTc; может потребоваться клинический мониторинг (ЭКГ). К таким препаратам относятся:

- Антиаритмические средства IA класса (например, хинидин);
- Антиаритмические средства III класса (например, амиодарон, соталол);
- Некоторые антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам, амитриптилин);
- Другие антипсихотические средства (например, производные фенотиазина, сертидол, пимозид, зипрасидон);
- Некоторые антибиотики (например, кларитромицин, эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин).

### **Особые указания**

Лечение должен назначать и проводить врач-специалист, имеющий опыт ведения пациентов с болезнью Альцгеймера. Диагноз заболевания должен быть поставлен в соответствии с общепринятыми критериями (например, DSM IV – Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам четвертого пересмотра, Международная классификация болезней десятого пересмотра [МКБ 10]). Лечение может проводиться только при наличии лица, способного контролировать прием лекарственных средств. Лечение проводится до тех пор, пока существует терапевтический эффект, который должен регулярно оцениваться. При отсутствии лечебного эффекта прием препарата необходимо прекратить. После отмены донепезила его эффект постепенно исчезает. Сведений о синдроме «отмены» в случае резкого прекращения приема донепезила нет. Индивидуальную реакцию на терапию донепезилом предсказать невозможно.

Эффективность применения донепезила при других типах деменции или других типах нарушения памяти (например, возрастном ухудшении когнитивных функций) остается на данный момент не до конца изученной.

#### *Анестезия*

Будучи ингибитором АХЭ, донепезил может усиливать сукцинилхолиновый тип мышечной релаксации при проведении анестезии.

#### *Сердечно-сосудистые нарушения*

Донепезил также может оказывать ваготонический эффект на ЧСС (в частности, вызывать брадикардию). Поэтому он должен с осторожностью применяться у пациентов с синдромом слабости синусового узла (СССУ), тяжелой аритмией, суправентрикулярными нарушениями проводимости (синоатриальная или АВ блокады).

Были получены пострегистрационные сообщения об удлинении интервала QTc и полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (см. разделы «Побочное действие» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с ранее диагностированным удлинением интервала QTc или наличием данного нарушения в семейном анамнезе; у пациентов, получавших препараты, влияющие на интервал QTc, или у пациентов с ранее диагностированными сердечными заболеваниями (например, некомпенсированная сердечная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт миокарда, брадиаритмии) либо нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия). Может потребоваться клинический мониторинг (ЭКГ).

#### *Нарушения функции ЖКТ*

Пациенты с риском развития язвы (например, пациенты с язвенной болезнью в анамнезе или получающие НПВП) должны находиться под тщательным наблюдением, так как холиномиметики могут усиливать секрецию кислоты в желудке. В то же время в плацебо-контролируемых клинических исследованиях не было отмечено увеличения частоты пептических язв или желудочно-кишечного кровотечения в сравнении с плацебо.

#### *Неврологические нарушения*

Будучи холиномиметиком, донепезил может вызывать генерализованные судорожные припадки, хотя они могут быть и проявлением болезни Альцгеймера.

### *Злокачественный нейролептический синдром*

Сообщалось о редких случаях развития ЗНС, связанного с применением донепезила, особенно у пациентов, также получающих сопутствующую терапию антипсихотическими лекарственными средствами.

ЗНС – потенциально опасное для жизни расстройство, которое характеризуется гипертермией (лихорадкой), мышечной ригидностью, расстройствами вегетативной нервной системы, измененным сознанием, повышенной активностью КФК в сыворотке крови. Дополнительные симптомы могут включать миоглобинурию (рабдомиолиз) и острую почечную недостаточность.

Если у пациента развились признаки и симптомы ЗНС или присутствует необъяснимая высокая температура без дополнительных клинических проявлений, лечение следует прекратить.

### *Нарушение функции легких*

Особую осторожность следует соблюдать при назначении донепезила пациентам с бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями легких в анамнезе.

Донепезил нельзя назначать одновременно с ингибиторами АХЭ, холиномиметиками и холиноблокаторами.

### *Тяжелые нарушения функции печени*

Данные по применению препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции печени отсутствуют.

### *Смертность в клинических исследованиях у пациентов с сосудистой деменцией*

Было проведено три клинических исследования продолжительностью 6 месяцев с участием пациентов, соответствующих критериям NINDS-AIREN для вероятной или возможной сосудистой деменции (СД). Критерии NINDS-AIREN разработаны для диагностики СД и исключения деменции при болезни Альцгеймера у пациентов с деменцией. В первом исследовании частота смертельных случаев была 2/198 (1,0 %) в группе, получающей 5 мг донепезила гидрохлорида, 5/206 (2,4 %) в группе, получающей 10 мг донепезила гидрохлорида, и 7/199 (3,5 %) в группе плацебо. Во втором исследовании частота смертельных случаев была 4/208 (1,9 %) в группе, получающей 5 мг донепезила гидрохлорида, 3/215 (1,4 %) в группе, получающей 10 мг донепезила

гидрохлорида и 1/193 (0,5 %) в группе плацебо. В третьем исследовании частота смертельных случаев была 11/648 (1,7 %) в группе, получающей 5 мг донепезила гидрохлорида и 0/326 (0 %) в группе плацебо.

В трех исследованиях частота смертельных случаев у пациентов с СД во всех группах донепезила гидрохлорида была выше (1,7 %), чем в группе плацебо (1,1 %), однако данное различие не было статистически значимым. Большинство случаев смерти среди пациентов, принимавших донепезила гидрохлорид или плацебо, наступало в результате различных сосудистых нарушений, которые являются ожидаемыми для популяции пациентов пожилого возраста с сопутствующими поражениями сосудов. По результатам анализа серьезных фатальных и нефатальных сосудистых осложнений не выявлено различий по частоте встречаемости в группах донепезила гидрохлорида и плацебо.

В объединенных данных исследований болезни Альцгеймера (n = 4146), а также объединенных данных этих же исследований болезни Альцгеймера с данными других исследований деменции, включая СД (n = 6888), показатели смертности в группах плацебо численно превышали такие же показатели в группах донепезила гидрохлорида.

#### **Влияние на способность управления транспортными средствами, механизмами**

Донепезил оказывает влияние на психофизические способности. Деменция альцгеймеровского типа сама может влиять на способность управлять автомобилем и на работу с техникой. Кроме этого, препарат может вызывать утомляемость, головокружение, мышечные судороги (особенно в начале лечения или при повышении дозы). Способность пациента к вождению автомобиля должна оцениваться врачом.

#### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг, 10 мг.

**Для дозировки 5 мг:** По 14 таблеток в ПВХ/ПВДХ-алюминиевый блистер. По 2 или 7 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

**Для дозировки 10 мг:** По 7 таблеток в ПВХ/ПВДХ-алюминиевый блистер. По 4 или 14 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не использовать препарат по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Держатель регистрационного удостоверения / Производитель**

ЭЛПЕН Фармасьютикал Ко. Инк.

Маратонос Авеню 95, 190 09 Пикерми, Аттика, Греция

**Организация, принимающая претензии потребителей**

ООО «СВИЧ»

191040, Санкт-Петербург, ул. Пушкинская 12/2 – 21; тел./факс: (812)572-22-76